



Economic Evaluation Of An Eventual Incorporation Of Anti-Rotavirus Vaccine Into Childhood Immunization Program In Honduras

By: **Rheingans RD**, Constenla D, Pérez-Schael I, Antil L, Salas H and Yarzabal JP

Abstract

We present an economic evaluation of rotavirus vaccine in less than five year-old Honduran population. An economic model was applied with the purpose to compare the implementation of an anti-rotavirus immunization program with the strategy of no vaccination and treatment of the disease according with the local standard clinical practice. **METHODS.** The cost-effectivity was evaluated in terms of cost due to disability-adjusted life years (DALY), comparing the net cost of the immunization program with its effectivity, from the stand point of view of the health service. The net cost of the immunization program was estimated subtracting the costs of vaccination to the reduction of direct medical costs due to rotavirus gastroenteritis. The costs and benefits of the immunization program were updated to year 2003 using a discount rate of 3%. A sensitivity univariant analysis was done to measure the degree of variability in the results with relation to the defining parameters. **RESULTS.** In Honduras, approximately \$1,8 million dollars are spent in hos-pital and ambulatory care of rotavirus gastroenteritis, in transportation and indirect costs. The rotavirus immunization program would prevent 68% of these costs. From the stand point of view of the health service, where the estimated cost per regimen is \$24, it would generate an additional cost by each disability-adjusted life year of \$269. The sensitivity analysis shows how this value is sensitive to vaccine price modification, to rotavirus mortality and to the efficacy of the vaccine to prevent death due to rotavirus, being less sensitive to direct medical costs and to rotavirus incidence. **CONCLUSIONS.** The results of this study show that the anti-rotavirus vaccination could be a preventing intervention of severe gastroenteritis in the less than five-year old Honduran population.

RESUMEN. OBJETIVOS. Se presenta una evaluación económica de la vacunación anti-rotavirus en la población hondureña menor de 5 años de edad. Para este fin, se aplicó un modelo económico, cuyo objeto fue comparar la implementación de un programa de vacunación anti-rotavirus con la estrategia de no vacunar y tratar la enfermedad por rotavirus según la práctica clínica estándar en dicha población. **MATERIAL Y MÉTODOS.**

El costo-efectividad se evaluó en términos de costo por 'años de vida ajustados por discapacidad' (AVAD), comparando el costo neto del programa de vacunación con su efectividad, desde la perspectiva del servicio de salud. El costo neto del programa de vacunación se calculó restando los costos de vacunación a la reducción de los costos directos médicos de la gastroenteritis por rotavirus. Los costos y beneficios del programa de vacunación se actualizaron para el año 2003 utilizando una tasa de descuento del 3%. Un análisis de sensibilidad univariado se realizó para medir el grado de variabilidad

en los resultados con relación a los parámetros que los definen. **RESULTADOS.** Anualmente en Honduras se gastan aproximadamente \$1,8 millones en el manejo hospitalario y ambulatorio de gastroenteritis por rota-virus, en transporte y costos indirectos. El programa de vacunación anti-rotavirus prevendría el 68% de estos gastos. Desde el punto de vista del servicio de salud, en el cual el precio estimado de la vacuna es de \$24 por régimen, se generaría un costo adicional por cada año de vida ajustado por discapacidad de \$269. El análisis de sensibilidad muestra como este valor es sensible a la modificación del precio de la vacuna, a la mortalidad por rotavirus, y a la eficacia de la vacuna para prevenir muertes por rotavirus, siendo menos sensibles a los costos médicos directos y a la incidencia por rotavirus. **CONCLUSIONES.** Los resultados de este estudio, demuestran que la vacunación anti-rotavirus puede ser una intervención preventiva de gastroenteritis severa en la población infantil hondureña menor a cinco años de edad.

INTRODUCCIÓN

El impacto de una vacuna, en términos de reducir la incidencia de una enfermedad y la mortalidad de la población por la misma, depende de que exista una vacuna eficaz y segura. Igualmente, el país debe disponer de un programa de vacunación que garantice la obtención y el sostenimiento de coberturas de vacunación elevada en los grupos de población sobre los que se sustenta la transmisión de la infección.

El control de la gastroenteritis (GE) causada por rotavirus (RV) es un objetivo de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En su Informe Sobre la Salud en el Mundo 2002, la OMS recomienda la realización de estudios de costo-efectividad con el fin de identificar intervenciones efectivas y costo-efectivas orientadas a prevenir los principales riesgos que amenazan a padecer de ésta enfermedad.¹

La enfermedad asociada a RV ha sido intensamente estudiada durante los últimos 25 años, desde el punto de vista virológico, clínico y epidemiológico lo que la hace un buen objeto para una evaluación de costo efectividad. Sin embargo, en Honduras, no existen reportes nacionales que incluyan los efectos económicos de programas de vacunación, que ayuden en las decisiones de la planificación estratégica para la prevención futura de GE por RV.

El impacto de la infección por RV como causa de GE ha sido estudiado en la región y particularmente en Honduras.²⁻⁵ El estudio prospectivo,⁴ realizado en dos comunidades rurales y un barrio marginal de Tegucigalpa, permitió estimar la incidencia de GE por RV durante un período de un año en niños menores de 5 años de edad. En este estudio las diarreas crónicas fueron mas frecuentes que las diarreas agudas (18.6% vs. 13.7%). También se reportaron mas frecuentemente en niñas que en niños (56.7% vs. 43.3%) y hubo un aumento en los meses fríos y secos (noviembre a marzo). La incidencia anual de diarreas por RV fue mayor en niños menores de un año (35.4% de los episodios).

Otro estudio de casos y controles, que incluyó 521 niños menores de 5 años (3-54 meses), atendidos por diarrea líquida aguda en la emergencia del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS), entre junio del 2000 a junio del 2002, demostró que el agente causal más frecuente fue RV, representando el 42.8 % de los casos (223 niños) y los más afectados fueron los menores de dos años.⁵

A continuación se presentan los resultados de un estudio de impacto económico de la vacuna anti-rotavirus. Este estudio forma parte de un proyecto mayor llevado a cabo en diferentes países de la región^{6,7} en el cual se consultaron diversas fuentes de información con cobertura regional. Consideramos que los resultados presentados y sus conclusiones pueden aportar a un eventual debate sobre el uso de una vacuna anti-rotavirus en Honduras.

MÉTODOS

Diseño General

Se ha evaluado el costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus en la población hondureña menor a 5 años de edad, comparando los costos y beneficios del programa de vacunación con la estrategia consistente en el tratamiento de los casos de GE por RV. El universo de estudio lo constituyó una cohorte teórica anual de nacidos vivos observada hasta los cinco años de edad. En Honduras la cohorte de nacidos vivos en el año 2003 fue de 206.000 niños.⁸

El análisis consideró para el cálculo de incidencias y de costos la existencia de dos sistemas de salud principales en Honduras, a saber, el sistema público (Secretaría de Salud/IHSS) y el sistema privado, los cuales cubren el 88% y el 12% de la población, respectivamente.⁹ La razón costo-efectividad se evaluó en términos de costo por “año de vida ajustado por discapacidad” (AVADs). Esta variable considera el impacto de una determinada enfermedad en la pérdida de años de vida (en caso de muerte asociada al evento) y en su impacto en la calidad de vida (período de tiempo que el paciente vive con una discapacidad asociada al evento). Para el caso de RV en donde no suelen haber secuelas, los AVADs están dados por los casos de muerte prematura que se asocian a la enfermedad.

El costo neto del programa de vacunación se calculó restando los costos de vacunación con la reducción de los costos de la GE por RV que se puede alcanzar mediante la vacunación. Los costos y beneficios del programa de vacunación se actualizaron para el año 2003 utilizando una tasa de descuento del 3%. Todas las unidades monetarias fueron expresadas en dólares estadounidenses al valor del año 2003, a una tasa de cambio de 17,34529 Lempiras (Lps.) por dólar estadounidense.¹⁰

Cálculo de incidencia y mortalidad por rotavirus

Los casos hospitalarios se estimaron con base al Informe de Enfermedades Transmisibles (TRANS)¹¹ que estimó el número de hospitalizaciones causadas por GE en niños menores de cinco años en el sector público. Asumiendo que el 12% de todas las hospitalizaciones por GE ocurren en el sector privado,⁹ se ajustó el riesgo de hospitalización por GE para niños menores de cinco años en ambos sectores de salud. Dado que el número de hospitalizaciones reportadas no es específica para RV, se asumió que el 37% de las hospitalizaciones causadas por GE son atribuibles a

RV (Ref. 12-16), obteniéndose un riesgo acumulado de 0,014. Esto se traduciría en una tasa acumulada de 14 hospitalizaciones por RV por cada 1.000 niños menores de cinco años (Cuadro No. 1).

El cálculo de consultas médicas causadas por GE en niños menores de cinco años, también se basó en el TRANS.¹¹ Asumiendo que el 25% de las visitas médicas causadas por GE son atribuibles a RV (Ref. 12-16), se llegó a un riesgo acumulado de 0,268 consultas médicas por RV para niños menores de cinco años. Esto se traduciría en una tasa acumulada de 268 consultas ambulatorias por RV por cada 1.000 niños menores de cinco años (Cuadro No. 1).

Los datos de muertes se basaron en dos fuentes. La primera, de la Organización Pan-Americana de la Salud (OPS)⁹ estimó una incidencia acumulada de muertes de todas las causas en niños menores de cinco años. La segunda fuente entrega datos sobre muertes por GE provenientes de la Encuesta Nacional de Epidemiología y Salud Familiar (ENESF),¹⁷ vigente para el año 2001. Esta fuente indica que el 18.2% de todas las muertes que ocurren en niños menores de cinco años, son atribuibles a GE. Esto generó una tasa de mortalidad asociada a infecciones intestinales de 870 por 100.000 niños menores de 5 años. En ausencia de información sobre la letalidad específica de RV se consideró razonable asumir que, al igual que en las hospitalizaciones por GE, el RV podría contribuir con un 37% de las muertes por infecciones intestinales, estimándose así un riesgo acumulado de 0,00322 muertes por RV en niños menores de cinco años (Cuadro No. 1). Para una cohorte de nacidos vivos de 206.000 niños, esto se traduciría en 663 muertes por RV en niños menores de cinco años.

AVAD

La efectividad medida en términos de ‘años de vida ajustados por discapacidad’ (AVAD) se calculó a partir de información sobre la esperanza de vida al cumplir el primer año de edad, la cual según estimaciones del Sistema Estadístico y de Informática de la OMS, corresponde a 66.8 años al nacer y 71,4 años al cumplir el primer año de vida¹⁸ (Cuadro No. 1). Se combinó información sobre la mortalidad por RV para la población susceptible de vacunación, la cual se encuentra dividida en ocho grupos de edad (0-2 meses, 3-5 meses, 6-8 meses, 9-11 meses, 12-23 meses, 24-35 meses, 36-47 meses, y 48-59 meses).¹⁹⁻²⁸ También se basó en un promedio ponderado de años de vida ajustados por discapacidad proveniente del estudio global de carga de en-

fermedad²⁹ y en las guías de costo-efectividad desarrolladas por la OMS.³⁰ Asimismo se consideró que la enfermedad por RV tiene una duración estimada de seis días.³¹

Eficacia y cobertura de la vacuna

Para calcular la eficacia de la vacuna, las estimaciones se extrajeron de un trabajo publicado en la literatura médica³² que indica un 85% de eficacia (CI, 70-94%) en la prevención de episodios graves de GE por RV, y un 85% (CI, 70-94%) para prevenir hospitalizaciones por GE causada por RV. Se asumió que la vacuna tendría una eficacia de un 85% para prevenir muertes por RV. El 77,5% de eficacia calculado en la prevención de GE atendidos en consultas médicas se basó en un promedio entre la prevención de

episodios graves (85%) (Ref. 32) y episodios de cualquier gravedad (70%) (Ref. 33) (Cuadro No. 1).

Se utilizó una cobertura del 92% que corresponde a la cobertura alcanzada actualmente por el Ministerio de Salud en la administración de la tercera dosis de difteria, pertusis y tétanos (DPT) (Ref. 34) (Cuadro No. 1).

Costos del programa de vacunación

Los costos del programa de vacuna anti-rotavirus incluyeron el costo de administración (\$1,00 por régimen de vacunación), el precio estimado de la vacuna, el número de dosis administradas (conforme el nivel de cobertura) y la pérdida por desperdicio que se anticipa en un 10%.

Cuadro No. 1. Variables aplicadas al modelo

Variable	Estimación escenario base	Fuentes utilizadas en la estimación
Demográficas		
Cohorte nacidos vivos	206,000	PAHO, 2004(Ref. 8)
Esperanza de vida (años)		
Al nacer	66.8	WHOSIS, 2000(Ref.18)
Al cumplir el 1° año de vida	71.4	
Riesgo acumulado de la gastroenteritis por Rotavirus. Tasas por 1.000 < de 5 años		
Hospitalización	14	TRANS, 2002(Ref.11); extrapolación de Gomez <i>et al</i> , 2002; O’Ryan <i>et al</i> , 2001; Ehrenkranz <i>et al</i> , 2001; Guardado <i>et al</i> , 2004; Salinas <i>et al</i> , 2004.(Ref.12-16)
Atención ambulatoria	268	TRANS, 2002(Ref. 11); extrapolación de Gomez <i>et al</i> , 2002; O’Ryan <i>et al</i> , 2001; Ehrenkranz <i>et al</i> , 2001; Guardado <i>et al</i> , 2004; Salinas <i>et al</i> , 2004.(Ref. 12-16)
Muerte	3.22	PAHO, 2004;(Ref.8) ENEF, 2002.(Ref.17)
Costos del manejo de la gastroenteritis por Rotavirus por paciente (US\$)*		
Niño hospitalizado	119.2	HCMH; HE; Abate y col, 2004(Ref. 35)
Niño ambulatorio	21.8	
Costos directos no médicos (transporte)		
Niño hospitalizado	6.4	Abate y col, 2004(Ref. 35)
Niño ambulatorio	1.9	
Costos indirectos		
Niño hospitalizado	2.6	Abate y col, 2004 (Ref.35)
Niño ambulatorio	2.3	
Vacuna		
Cobertura	92%	WHO-UNICEF, 2003(Ref. 34)
Eficacia – muerte	85%	Extrapolación de Velásquez y col, 2005 (Ref. 32)
Eficacia – hospitalización	85%	Velásquez y col, 2005 (Ref.32)
Eficacia – casos ambulatorios	77.5%	Velásquez y col, 2005 (Ref.32); De Vos y col, 2004 (Ref.33)
Costo administración de la vacuna (2 dosis)	1\$	Estimación de los autores
Costo de la vacuna (2 dosis)	24\$	Estimación de los autores

* Estos incluyen los costos de hospitalización, visitas médicas, medicamentos, pruebas de diagnóstico y procedimientos complementarios. Los costos están basados en un promedio del sector público y privado.

No se anticipan mayores costos adicionales puesto que la vacuna anti-rotavirus sería aplicada junto con el calendario de vacunación actual. El precio estimado de la vacuna que incluye las dos dosis fue de \$24 (Cuadro No. 1).

Uso de recursos sanitarios y costos directos médicos

El número y duración de eventos asociados a hospitalización por RV se basó en un estudio reciente de vigilancia hospitalario de GE por RV.³⁵ El costo de GE por RV en la atención hospitalaria se obtuvo en base a datos de los departamentos de contabilidad de dos hospitales: Hospital Centro Médico Hondureño (hospital privado) y Hospital Escuela (hospital público). El costo de hospitalización fue de \$24.36 por día cama. Según datos del estudio de vigilancia hospitalaria, se estimó que la permanencia promedio en el hospital fue de 3.9 días.³⁵ El número de eventos promedio asociados a hospitalización por RV fue multiplicado por el costo promedio de estancia en el hospital, generando un costo total de hospitalización por paciente de \$95.00 (cuadro No. 2).

En el sector público, el costo de las consultas ambulatorias fue de \$5.81 por consulta ambulatoria y este fue basado en un promedio ponderado de visitas médicas a pediatras,

visitas a salas de emergencia y rehidratación, cuya proporción provino de datos adquiridos en entrevistas realizadas a médicos (Cuadro No. 2). Se consideró que el 17% de estos pacientes tuvieron visitas a pediatras en la atención primaria, otro 12% visitas a salas de rehidratación y el 71% restante visitas a salas de emergencia. En el sector privado, alrededor del 27% de pacientes tienen visitas médicas a pediatras, otro 11% visitas a salas de rehidratación y el 62% restante visitas a salas de emergencia.

El número de pruebas de laboratorio y procedimientos complementarios al tratamiento de GE se estimó de acuerdo con lo reportado en el estudio de vigilancia hospitalario.³⁵ El costo de las diferentes pruebas de laboratorio y procedimientos complementarios al tratamiento fue obtenido de los mismos departamentos financieros anteriormente señalados. El valor promedio de pruebas de diagnóstico y procedimientos complementarios fue de \$10.01 para pacientes hospitalizados y \$5.54 para pacientes ambulatorios y reflejan el sector público. Este valor incluye análisis de sangre y de orina, y cultivos de sangre. Según datos del estudio de vigilancia hospitalario se estimó un promedio de una prueba de laboratorio por paciente hospitalizado y dos pruebas de laboratorio por paciente ambulatorio,³⁵

Cuadro No. 2. Costo de manejo de paciente con gastroenteritis*

Variable	Niños hospitalizados (n = 32) [#]		Niños no hospitalizados (ambulatorio) (n = 38) [#]	
	Promedio	Rango	Promedio	Rango
Costos directos médicos				
Costo/día cama/consulta	\$ 24.36		\$5.81	
Días de estancia	3.9			
Costo total/días cama	\$ 95.00	\$ 24.36 – 121.80		
Medicamentos	\$ 14.74	\$ 2.00 – 15.60	\$4.88	\$1.60-3.30
Pruebas de diagnóstico	\$ 10.01	\$ 5.80 – 14.40	\$11.08	\$8.70-14.40
Costo directo médico total por paciente	\$ 119.75	\$ 35.40 – 174.60	\$21.77	\$16.10-23.10
Costos directos no médicos (gasto de transporte)				
Costo directo no médico total por paciente	\$2.83		\$1.95	
Costos indirectos				
Pérdida de productividad reportada	38%		26%	
Horas de trabajo perdido	13		8	
Promedio salarial por hora (mujeres)	\$0.53		\$0.53	
Costo indirecto total	\$2.60		\$2.26	
Costo total por paciente			\$25.97	

* Estos valores se basaron en un estudio de vigilancia hospitalario de GE por RV (35)

[#] Los valores corresponden a dólares estadounidenses del año 2003.

estimándose así un costo total de pruebas de laboratorio de \$10,01 por cada paciente hospitalizado y \$11.08 por cada paciente ambulatorio (Cuadro No. 2).

La dosis y duración de medicamentos administrados a pacientes con GE tratados se estimaron de acuerdo con lo reportado en el estudio de vigilancia hospitalario.³⁵ Para estimar el costo de medicamentos empleados en pacientes con GE, se determinó el costo por unidad de un tratamiento completo, acorde a lo recomendado para tratar la GE, según las dosis administradas y los precios ofertados al Hospital Centro Médico Hondureño en el 2003. En base a esta información, el costo promedio de medicamentos para pacientes hospitalizados fue \$9.21 y de \$1.95 para pacientes ambulatorios. Este costo incluye el costo de suministrar sales orales e hidratación endovenosa. Según datos del estudio de vigilancia hospitalaria se estimó un promedio de 1.6 sesiones de hidratación endovenosa por cada paciente hospitalizado y 2.5 sobres de sales orales por cada paciente ambulatorio.³⁵ Con base a esta información, el costo total de medicamentos por paciente fue de \$14.74 para el grupo de pacientes hospitalizados y \$4.88 para pacientes ambulatorios (Cuadro No. 2).

Estimación de costos directos no médicos

Los costos de transporte de los pacientes con RV y sus familiares que los cuidan fueron estimados utilizando datos del estudio de vigilancia hospitalaria de GE por RV.³⁵ Alrededor del 34.4% y el 11.8% de los padres de niños enfermos y familiares que los cuidan, respectivamente, reportaron gastos de transporte. Entre los padres que reportaron gastos de transporte, se calculó un promedio de 2.78 viajes realizados en el grupo de niños hospitalizados y 0.53 viajes realizados en el grupo de niños ambulatorios. El costo promedio directo no médico fue calculado multiplicando el promedio de viajes realizados con el valor del costo promedio de cada viaje. El costo de transporte total estimado de los pacientes de niños con RV y sus familiares fue \$2.83 por cada niño hospitalizado y \$1.95 por cada niño ambulatorio (Cuadro No. 2).

Estimación de costos indirectos

Los otros costos no relacionados directamente con atención médica (pérdida de productividad por bajas laborales o ausencia en el trabajo de los padres de niños enfermos y de familiares que los cuidan), fueron calculados en base a información obtenida en el estudio de vigilancia hospitalaria.³⁵ Alrededor del 38% y el 26% de los padres de niños

enfermos y familiares que cuidan de ellos, respectivamente, reportaron una pérdida de productividad. Entre los padres que reportaron pérdida de productividad, se calculó un promedio de 13 horas de trabajo perdido en el grupo de niños hospitalizados y una mediana de 8 horas de trabajo perdido en el grupo de niños ambulatorios. La mayoría de las madres que reportaron pérdida de productividad eran atendidas en el Hospital Centro Médico Hondureño. El costo promedio indirecto fue estimado utilizando el promedio salarial por hora de mujeres que es de \$0.53 por hora, según estimaciones de la Organización Internacional del Trabajo (OIT).³⁶ El costo indirecto total estimado de los pacientes de niños con RV y sus familiares fue \$2.60 para cada niño hospitalizado y \$2.26 para cada niño ambulatorio (cuadro No. 2).

Análisis de sensibilidad

Dado que algunos valores de determinados variables fueron incorporados en el modelo como supuestos, es conveniente efectuar un análisis de sensibilidad univariado. Para ello, se modificaron los valores de las variables que están sometidos a una mayor incertidumbre y/o que más pueden influir en el resultado final del análisis. En este estudio, se incluyeron en el análisis de sensibilidad los siguientes parámetros: incidencia y mortalidad por RV, eficacia de la vacuna para combatir la mortalidad y morbilidad de RV, costos del tratamiento actual de GE por RV, y el precio estimado de la vacuna.

RESULTADOS

Los resultados de este estudio son presentados en dos partes. En la primera parte se destacan los eventos y los costos evitados (hospitalizaciones, visitas médicas, muertes y AVADs) en la población vacunada y no vacunada. En la segunda parte se exponen los resultados de la evaluación de costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus.

Casos de morbilidad en presencia de un Programa de vacunación y en ausencia del Programa

En el cuadro No. 3 se detalla el número de eventos estimados para una cohorte de nacidos vivos durante los primeros cinco años de vida con vacunación y en ausencia de programa de vacunación. En Honduras se estimaron alrededor de 55.105 visitas médicas, 2.896 hospitalizaciones y 663 muertes causadas por RV durante los primeros 5 años de vida, en una cohorte no vacunada. El número de eventos

Cuadro No. 3. Eventos estimados para una cohorte de nacidos vivos durante los primeros cinco años de vida con vacunación y en ausencia de programa de vacunación

	Eventos totales	Eventos por 1,000 niños
Manejo actual (sin programa de vacunación)		
Hospitalizaciones	2,896	14
Visitas médicas	55,105	268
Muertes	663	3.2
AVADs†	22,120	107
Con programa de vacunación		
Hospitalizaciones	798	4
Visitas médicas	17,911	87
Muertes	200	1
AVADs†	6,672	32
Beneficio de vacunación (eventos prevenidos)‡		
Hospitalizaciones	2,099	10
Visitas médicas	37,194	181
Muertes	463	2.2
AVADs†	15,448	75

† Se utiliza una tasa de descuento del 3%.

‡ Beneficio de la vacunación en base a la efectividad de la vacuna, que incorpora información sobre la eficacia y cobertura de la vacuna.

Cuadro No. 4. Carga económica de GE por rotavirus calculada y beneficios de la vacunación en Honduras

	Costos directos médicos*	Costo promedio por niño*
Manejo actual (sin programa de vacunación)		
Hospitalizaciones	\$339,574	\$1.65
Visitas médicas	\$1,172,105	\$5.69
Total	\$1,511,679	\$7.34
Con programa de vacunación		
Hospitalizaciones	\$93,625	\$0.45
Visitas médicas	\$381,355	\$1.85
Total	\$474,980	\$2.3
Beneficio de vacunación (costes evitados)†		
Hospitalizaciones	\$245,949	
Visitas médicas	\$790,750	
Total	\$1,036,699	

* Los valores corresponden a dólares estadounidenses del año 2003.

evitados, en un horizonte de cinco años considerado por el modelo, sería de 2.099 hospitalizaciones evitadas y 37.194 consultas médicas evitadas. Adicionalmente, la vacunación evitaría un total de 463 muertes.

Costos calculados y beneficios de la vacunación

Como puede observarse en el cuadro No. 4, el costo anual para el sistema de salud imputado a la atención de pacien-

Cuadro No. 5. Estimaciones de costos, beneficios netos y costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus en Honduras bajo el escenario base

Costo del programa de vacunación*	US\$†
Administración de la vacuna	\$189,520
Vacuna (\$24/régimen)	\$5,003,328
Costo total	\$5,192,848
Costos evitados	\$1,036,699
Costo directo medico neto	\$4,156,149
Costo-efectividad incremental	
Costo por AVAD	\$269
Costo por muerte evitada	\$8,972
Costo por hospitalización evitada	\$1,980
Costo por visita médica evitada	\$111

* El costo de vacunación supone solo el costo de vacunar a niños que reciben la vacuna anti-rotavirus (basándose en la estimación de cobertura de la vacuna) y a la pérdida de desperdicio del programa que se anticipa en un 10%.

† El costo de la intervención, coste directo medico neto, y costo-efectividad incremental (\$/AVAD) asume el precio actual cotizado de \$24.00 por régimen. El valor está basado en dólares estadounidenses del año 2003.

tes con GE por RV en ausencia de un programa de vacunación fue de \$1.5 millones. El costo anual ascendería a \$1.8 millones al considerar los costos directos no médicos y costos indirectos. El programa de vacunación supondría una reducción de más de un millón de dólares anuales para el sistema de salud y 1.2 millones de dólares anuales para la sociedad. Esto se traduce a una disminución del 69% de los costos directos médicos totales incurridos por RV. La mayoría de estos costos evitados son atribuibles a consultas ambulatorias.

Potencial costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus

El Cuadro No. 5 muestra los potenciales beneficios de la vacunación anti-rotavirus desde la perspectiva del servicio sanitario expresados como costos médicos netos y como razón de costo-efectividad incrementado. El costo directo médico neto de vacunar una cohorte de nacidos vivos en Honduras alcanzaría una cifra de \$4.2 millones, bajo las condiciones del escenario base. Desde el punto de vista del sistema de salud esto resultaría en una razón costo-efectividad de \$269 por AVAD y \$8,972 por muerte evitada. Desde el punto de vista de la sociedad el potencial costo-efectividad de la vacuna anti-rotavirus es de \$264 por AVAD.

Usando las estimaciones del presente estudio se puede estimar el precio de equilibrio de una intervención, en el

que una intervención genera ahorros notables sin incurrir costos adicionales al servicio de salud o la sociedad. Desde el punto de vista del servicio de salud para alcanzar una razón ahorro-costo, el precio de la vacuna tendría que ser menor a \$4.06 por régimen.

Análisis de sensibilidad

Los resultados del estudio de costos fueron sensibles a la incidencia de RV y a los costos médicos de RV. Una variación del 20% en los valores de estas variables se asoció con una desviación de 4% a 16% en el costo médico de cada niño

(Cuadro No. 6). Al disminuir la incidencia o costo sanitario, la carga financiera atribuible a RV también disminuye.

En contraste, los resultados del estudio de costo-efectividad fueron sensibles a la mortalidad por RV, a la eficacia de la vacuna para prevenir muertes por RV, y al precio de la vacuna. Una variación del 20% en los valores de estas variables se asoció con una modificación de 15% a 40% en el costo-efectividad de la vacuna (Cuadro No. 6). Un aumento en la mortalidad y eficacia de la vacuna para prevenir muertes generaron un costo-efectividad incrementado más bajo.

Cuadro No. 6. Análisis de sensibilidad de los costos médicos atribuidos a rotavirus y del costo-efectividad de la vacunación anti-rotavirus

Variable	Costo médico por niño (2003 \$)		Costo-efectividad incremental* (2003 \$)	
	Cambio	(%)	Cambio	(%)
Riesgo acumulado de hospitalización por RV (< 5 años)				
0.011 (- 20%)	6.98	-5%	273	1%
0.014 [†]	7.34		269	
0.017 (+ 20%)	7.68	5%	266	-1%
Riesgo acumulado de muertes por RV (Tasa por 100.000 < 5 años)				
257.5 (- 20%)	Ningún cambio		336	25%
321.9 [†]	7.34		269	
386.3 (+ 20%)	Ningún cambio		224	-17%
Riesgo acumulado de visitas médicas por RV (< 5 años)				
0.214 (- 20%)	6.20	-16%	279	4%
0.268 [†]	7.34		269	
0.321 (+ 20%)	8.48	16%	259	-4%
Eficacia de la vacuna (muertes prevenidas)				
0.70 (- 18%)	Ningún cambio		327	22%
0.85 [†]	7.34		269	
1.00 (+ 18%)	Ningún cambio		229	-15%
Eficacia de la vacuna (hospitalizaciones prevenidas)				
0.70 (- 18%)	Ningún cambio		272	1%
0.85 [†]	7.34		269	
1.00 (+ 18%)	Ningún cambio		266	-1%
Costo promedio por día cama				
19.49 (- 20%)	7.08	-4%	272	1%
24.36 [†]	7.34		269	
29.23 (+ 20%)	7.60	4%	267	-1%
Costo promedio por consulta ambulatoria				
4.66 (- 20%)	7.04	-4%	272	1%
5.82 [†]	7.34		269	
6.98 (+ 20%)	7.64	4%	266	-1%
Precio estimado de la vacuna (\$/régimen)				
\$16.00 (- 33%)	Ningún cambio		161	-40%
\$24.00 [†]	7.34		269	
\$32.00 (+ 33%)	Ningún cambio		377	40%

* El costo-efectividad por años de vida ajustados por discapacidad supone un precio estimado de la vacuna de \$24 por régimen a menos que se especifique lo contrario.

[†] Escenario base

DISCUSIÓN

En Honduras el RV representa una carga de morbilidad no despreciable ya que es un causante significativo de hospitalizaciones por diarrea y de las atenciones por diarrea tratadas ambulatoriamente en los servicios de urgencia. Los resultados de carácter epidemiológico obtenidos en esta investigación son análogos a los presentados en estudios anteriores,⁷ y muestran que la morbilidad estimada por RV en la población hondureña es de una elevada magnitud. Un programa de vacunación anti-rotavirus evitaría significativamente la carga de morbilidad por RV.

En cuanto a la carga económica de RV, los resultados de esta investigación muestran que por cada 1,000 niños que nace, se gasta alrededor de \$3,026 en costos totales (incluyendo gastos de atención médica, gastos de transporte y costos indirectos) durante los primeros cinco años de vida a causa de esta enfermedad. Un programa de vacunación anti-rotavirus evitaría significativamente estos costos.

El análisis de costo-efectividad simplemente compara el costo neto de implementar un programa de vacunación (o sea, el costo del programa y lo que se ahorraría por este) con la efectividad del programa. En este caso, el efecto principal de la vacunación, es el ahorro notable de recursos médicos medidos monetariamente. Con el presente estudio se puede estimar el potencial ahorro neto en función de la efectividad del programa de vacunación, en un millón de dólares. La relación costo-efectividad calculada bajo el escenario base fue de \$269 por AVAD.

Un patrón de referencia que ayuda a establecer si una intervención es costo-efectiva es el de la OMS.¹ En su Informe Sobre la Salud en el Mundo 2002, la OMS sugiere que una intervención médica es considerada muy costo-efectiva o costo-efectiva cuando la relación costo-efectividad (\$/AVAD) calculada es menor al producto interno bruto (PIB) per capita o es entre uno a tres veces el valor del PIB per capita, respectivamente.¹ Con un producto interno bruto per capita valorado a \$1,001 en Honduras,¹⁰ la vacuna anti-rotavirus puede ser considerada muy costo-efectiva ya que la relación costo-efectividad calculada es menor al valor del PIB per capita.

Este estudio tiene varias limitaciones. La ausencia de información sobre la letalidad específica de RV generó algunas

aproximaciones. Para ciertos procedimientos que fueron aplicados en el estudio de esta enfermedad, no fue posible encontrar información sobre costos y por tanto se hicieron algunas aproximaciones. En todos los casos las aproximaciones fueron conservadoras. Además, no existen datos de efectividad de la vacuna anti-rotavirus, por lo que se trabajó solo con datos de eficacia. Igualmente, este análisis excluye los costos de RV derivados de atención domiciliaria.

No obstante estas limitaciones, el análisis intenta reflejar de la manera más representativa posible el costo de GE por RV y el beneficio de la vacunación, haciendo uso de información específica en Honduras. Asimismo, este estudio crea oportunidades para comparar el costo-efectividad entre éste y otras medidas de prevención que sirven como base para la toma de decisiones del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).

CONCLUSIÓN

Los resultados del presente estudio demuestran que la vacunación anti-rotavirus debe ser una intervención preventiva prioritaria en niños hondureños menores de cinco años de edad.

AGRADECIMIENTOS. Los autores de este artículo desean agradecer al Dr. Jacobo Arguello (Jefe de Programa de Atención Integral al Niño), al Dr. Marco Tulio Carranza (Jefe de Epidemiología, Secretaría de Salud de Honduras), a la Dra. Suyapa Sofía Pavón (Directora de las Encuestas ENESF-2001/ENSM-2001), y a la Dra. Ida Berenice Molina (Directora del Programa Ampliado de Inmunizaciones), por sus contribuciones a la colección de datos que fueron indispensables para la realización de este estudio.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe Sobre la Salud en el Mundo 2002 – Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002. página 114. Accesado el 12 mayo 2005: <http://www.who.int/whr/2002/es>
2. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerging Infectious Diseases* 2003;9(5):565-72.
3. Kane EM, Turcios RM, Arvay ML, Garcia S, Bresee JS, Glass RI. The epidemiology of rotavirus diarrhea in Latin America. Anticipating rotavirus vaccines. *Rev Panam Salud Publica*

- 2004;16(6):371-7.
4. Figueroa Sarmiento M. N. Padilla, et al. Rotaviruses in infantile diarrheas in Honduras; Rotavirus en las diarreas infantiles de Honduras. *Revista Medica Hondureña* 1992; 1 (1): 14-20.
5. Melgar Cano R., Moncada W. Evaluación terapéutica de *Sacharomyces boulardii* en pacientes con diarrhea líquida aguda: estudio de casos y controles. *Revista Médica Postgrado UNAH* 2003; 8 (1):
6. Rheingans RD, Constenla D, Innis B, Breuer T, Antil L. Cost-Effectiveness of vaccination for rotavirus gastroenteritis in Latin America (unpublished).
7. Rheingans RD, Constenla D, Antil L, Innis B, Breuer T. Economic and health burden of rotavirus gastroenteritis in Latin America (unpublished).
8. Pan-American Health Organization, Health Analysis and Information Systems Area. Regional Core Health Data Initiative; Technical Health Information System. Washington D.C., 2004.
9. Pan-American Health Organization (PAHO/OPS). Health in the Americas, Honduras. 1998 Ed., Vol II: 331-342. Accesado el 10 junio 2005: <http://www.paho.org/english/HIA1998/Honduras.pdf>
10. World Bank. World Development Indicators on-line, 2004. Accesado el 12 abril 2005: <http://www.worldbank.org/data/wdi2004/index.htm>.
11. Informe de Enfermedades Transmisibles (TRANS), Departamento de Estadísticas, Secretaria de Salud, Honduras, 2002.
12. Gomez JA, Sordo ME, Gentile A. Epidemiologic patterns of diarrheal disease in Argentina: estimation of rotavirus disease burden. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2002;21(9):843-50.
13. O’Ryan M, Perez-Schael I, Mamani N, Pena A, Salinas B, Gonzalez G, et al. Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2001;20(7):685-93.
14. Ehrenkranz P, Lanata CF, Penny ME, Salazar-Lindo E, Glass RI. Rotavirus diarrhea disease burden in Peru: the need for a rotavirus vaccine and its potential cost savings. *Pan American Journal of Public Health* 2001;10(4):240-8.
15. Salinas B, Gonzalez G, Gonzalez R, Escalona M, Materan M, Perez-Schael I. Epidemiologic and clinical characteristics of rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2004;23(Suppl. 10):S161-167.
16. Guardado JAA, Clara AW, Turcios RM, Fuentes RAC, Valencia D, Sandoval R, de Figueroa JB, Breese JS, Glass RI. Rotavirus in El Salvador – an outbreak, surveillance and estimates of disease burden 2000-2002. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2004;23(10):S156-S160.
17. Encuesta Nacional de Epidemiología y Salud Familiar (ENESF-2001), Encuesta Nacional de Salud Masculina (ENSM-2001). Ministerio de Salud, Asociación Hondureña de Planificación de Familia, Centers for Disease Control and Prevention. December 2002.
18. World Health Organization Statistical Information System (WHOSIS). Life tables for 191 countries. 2000. Accesado el 12 abril 2005: http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=whosis,bod,burden_statistics,life&language=english
19. Perez-Schael I, Gonzalez R, Fernandez R, Alfonzo E, Inaty D, Boher Y, et al. Epidemiological features of rotavirus infection in Caracas, Venezuela: implications for rotavirus immunization programs. *Journal of Medical Virology*. 1999;59(4):520-6.
20. Gomez JA, Sordo ME, Gentile A. Epidemiologic patterns of diarrheal disease in Argentina: estimation of rotavirus disease burden. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2002;21(9):843-50.
21. Bok K, Castagnaro N, Borsa A, Nates S, Espul C, Fay O, et al. Surveillance for rotavirus in Argentina. *Journal of Medical Virology* 2001;65(1):190-8.
22. Bok K, Castagnaro NC, Diaz NE, et al. [Rotavirus laboratory network: results after one year of observation]. *Rev Argent Microbiol* 1999;31:1-12.
23. Barraza P, Avendano LF, Spencer E, Calderon A, Prenzel I, Duarte E. Hospital infection caused by rotaviruses in infants, Santiago, Chile. *Bol Ofic Sanit Panam* 1986;101:328-38.
24. Cardoso DDP, Soares CMA, Souza MBLD, Azevedo MSP, Martins RMB, Queiroz DAO, Brito WMED, Munford V, Racs ML. Epidemiological features of rotavirus infection in Goiânia, Goiás, Brazil, from 1986 to 2000. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 2003;98(1):25-29.
25. González FS, Sordo ME, Rowensztein G, et al. [Rotavirus diarrhea. Impact in a pediatric hospital of Buenos Aires]. *Medicina* 1999;59:321-6.
26. Urrestarazu MI, Liprandi F, De Suarez EP, Gonzalez R, Perez-Schael I. Etiological, clinical, and sociodemographic characteristics of acute diarrhea in Venezuela. *Pan Am J Public Health* 1999;6:149-156.
27. Velazquez FR, Matson DO, Guerrero ML, Shults J, Calva JJ, Morrow AL, et al. Serum antibody as a marker of protection against natural rotavirus infection and disease. *Journal of Infectious Diseases*. 2000;182(6):1602-9.
28. Villa S, Guiscafre H, Martinez H, Munoz O, Gutierrez G. Seasonal diarrhoeal mortality among Mexican children. *Bulletin of the World Health Organization* 1999;77(5):375-80.
29. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
30. Baltussen R, Adam T, Tan Torres T, Hutubessy R, Acharya A, Evans D, et al. Generalized cost effectiveness analysis: a guide. Geneva: World Health Organization; 2002.
31. Liddle JL, Burgess MA, Gilbert GL, Hanson RM, McIntyre PB, Bishop RF, et al. Rotavirus gastroenteritis: impact on young children, their families and the health care system. *Med J Aust* . 1997;167(6):304-7.
32. Velázquez FR, Abate H, Clemens S-AC, Espinoza F, Gillard P, Linhares AC, et al. The human monovalent G1P[8] RV vaccine, Rotarix™ is highly efficacious and provides cross-protection against G1 and non-G1 serotypes. In: 23rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases; 2005 May 18-20, 2005; Valencia, Spain; 2005.
33. De Vos B, Vesikari T, Linhares AC, Salinas B, Perez-Schael I, Ruiz-Palacios GM, Guerrero ML, Phua KB, Delem A, Hardt

- K. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. *Ped Infect Dis J* 2004; 23:S179-S182.
34. WHO-UNICEF. WHO & UNICEF estimates of National Immunization Coverage, 2003 [WHO web site]. Accesado el 11 octubre 2004: http://www.who.int/vaccinesurveillance/WHOUNICEF_Coverage_Review/
35. Abate H, Linhares AC, Venegas G, Vergara R, Lopez, P, Jimenez E, Rivera L, Rivera M, Aranza-Donis C, Pavia N, Richardson V, Macias-Parra M, Ruiz-Palacios G, Tinoco JC, Velazquez FR, Espinoza F, Ortega E, Salinas B, Perez-Schael I, Rheingans R, Constenla D, Ruttimann R, Vespa G, Rubio P, Abdelnour A, Navarrete MS, Yarzabal, JP, Cervantes Y, Costa Clemens SA, Riley N, Breuer T. Results of a hospital-based study of rotavirus gastroenteritis in Latin American children. Abstract presented at the Congreso Internacional de Pediatría en Cancún, México. 15-20 Agosto 2004.
36. Organización Internacional del Trabajo (OIT). Honduras: Tasas de salarios mínimos vigentes 1999. Accesado el 12 mayo 2005: http://www.oit.or.cr/oit/papers/sal_hn99.htm